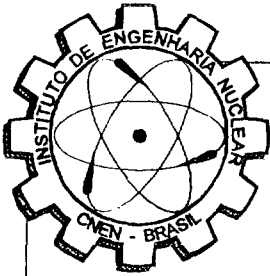




BR98S0291



COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR

IEN - 73

[Handwritten mark]

RIO DE JANEIRO

**Diagnóstico da Mucoviscidose
utilizando Análise por Ativação com
Nêutrons - Parte I**

por

Luis F. Bellido e Alfredo V. Bellido

IEN-73

FEVEREIRO 1997

Instituto de Engenharia Nuclear /CNEN
Caixa Postal 68550
CEP:21945-970 - Rio de Janeiro
RJ - BRASIL

DIAGNOSIS OF MUCOVISCIDOSIS BY NEUTRON ACTIVATION ANALYSIS PART I

by

Luis F. Bellido and Alfredo V. Bellido

ABSTRACT

Symptoms, pathology, incidence, and gravity of the inherit syndrome called mucoviscidosis, or cystic fibrosis are described in this Part I. The analytical methods used for its diagnosis, both the conventional chemical ones and by neutron activation analysis are also summarised. Finally, an analytical method to study the incidence of mucoviscidosis in Brazil is presented. This, essentially, consists in bromine determination, in fingernails, by resonance neutron activation analysis.

Keywords: Cystic fibrosis, Mucoviscidosis, bromine, neutron activation analysis, diagnosis.

DIAGNÓSTICO DA MUCOVISCIDOSE UTILIZANDO ANÁLISE POR ATIVAÇÃO
COM NÊUTRONS PARTE I

por

Luis F. Bellido e Alfredo V. Bellido

RESUMO

Descrevem-se, nesta primeira parte, os sintomas, patologia, incidência e gravidade da síndrome hereditária mucoviscidose ou fibrose cística como é também chamada. Relatam-se os métodos analíticos usados para a diagnose, tanto os métodos químicos convencionais quanto o método de análise por ativação com nêutrons. Finalmente, explica-se o método proposto para estudar a incidência da mucoviscidose no Brasil o qual, essencialmente, consiste na determinação de bromo, em unhas, por ativação com nêutrons de ressonância.

Palavras chave: Mucoviscidose, Fibrose Cística, bromo, análise por ativação com nêutrons, diagnose.

SUMÁRIO

I. Introdução	1
II. Mucoviscidose	2
III. Patologia	2
IV. Incidência	2
V. Diagnóstico	3
V.1. Teste do Suor	3
V.2. Análise de Unhas	4
V.2.1 Usando métodos convencionais	4
V.2.2 Usando análise por ativação	5
VI. Vantagens do método de ativação com nêutrons	7
VII. Método proposto	7
VIII. Bibliografia	9
Figuras	13

I. INTRODUÇÃO

Devido à gravidade da síndrome da mucoviscidose, a comunidade científica começou a pesquisar, nos anos 60, vários métodos de diagnose que pudessem ser aplicados em um grande número de pessoas. O fator mais importante, para o tratamento desta doença, é a precocidade do diagnóstico uma vez que não existe cura para ela, mas só acompanhamento médico. Não recebendo tratamento, a mortalidade dos pacientes é, de 30% no primeiro ano de idade; de 50% até os 3 anos e; de 75% até os 6 anos [1].

Um ano após Di Sant'Agnese (1953) [2] constatar, que no suor dos pacientes com mucoviscidose, havia uma composição anormal de eletrólito, Schwachman [3] desenvolveu o "teste do suor". Este teste tem sido até hoje o principal meio de diagnosticar a doença.

A maioria das pesquisas, realizadas na década de 60 e início dos anos 70, se basearam nos trabalhos de Kopito e colaboradores [4-5] que, em 1964, observaram que a dosagem de sódio e potássio feita por fotometria de chama, em unhas, também poderia ser usada no diagnóstico. Mais tarde, em 1966, Babb et al. [6] aplicaram a técnica de ativação com nêutrons, irradiando amostras de unhas e medindo a radioatividade induzida no sódio. Posteriormente, outros pesquisadores também utilizaram esta mesma técnica em função da potencialidade que oferecia. Porém, os resultados alcançados mostraram que o método não era muito confiável, pois a porcentagem de resultados falsos positivos era maior do que 10%. Também foram encontrados, mas com menor freqüência, resultados falsos negativos.

Neste trabalho de pesquisa propõe-se investigar a viabilidade de medir o bromo radioativo, em lugar do sódio, esperando-se com isto obter resultados ideais com menos que 3% de resultados falsos positivos e em torno de 0,1% de resultados falsos negativos. Nesta primeira parte apresenta-se uma revisão bibliográfica do assunto, dando-se ênfase, principalmente, aos trabalhos onde se aplicaram técnicas nucleares e, ainda, discutem-se os motivos que levaram

para a escolha do método que se utilizará neste estudo. Os resultados experimentais serão publicados em Parte II.

II. MUCOVISCIDOSE

A mucoviscidose ou fibrose cística - como também é denominada - é uma doença ou melhor é uma síndrome hereditária (transmissão auto-sômica recessiva) que atinge principalmente crianças (10% de recém nascidos e 85% nos primeiros dois anos de vida), adolescentes e jovens adultos [7]. Landsteiner, em 1905, foi o primeiro a descrever esta doença, mas, somente em 1938 Andersen fez a primeira descrição clínica e anatomopatológica completa, chamando-a de doença fibrocística do pâncreas. Farber, em 1944, sugeriu o nome de mucoviscidose para esta doença [8].

III. PATOLOGIA

A doença consiste em uma disfunção generalizada das glândulas exócrinas, i.e., glândulas mucosas e sudorípedas, que afeta os pulmões e o pâncreas, devido à secreção de um muco que obstrui as vias respiratórias e digestivas impedindo a circulação normal do ar e que as enzimas pancreáticas cheguem ao intestino. Ocasiona, portanto, comprometimento bronco pulmonar progressivo, deficiência pancreática, incapacidade de secretar suor hipotônico e, em alguns casos, cirrose hepática.

IV. INCIDÊNCIA

A incidência desta doença é maior na raça branca, onde ocorre um caso em cada 600 a 6.000 crianças nascidas vivas. Na raça negra a incidência é baixa e, segundo Kulczycki e Schauf, entre os negros americanos ela é, de pelo menos, 1 em 17.033 nascidos vivos [9] e é, praticamente, inexistente entre negros africanos. Em indivíduos de raça mongólica, tem-se detectado raros casos. No Brasil, existem

poucos casos comprovados devido, provavelmente, à precariedade de recursos diagnósticos e sendo possível até que os doentes morram antes de que o mal seja tipificado [10].

V. DIAGNÓSTICO

No ano de 1948, e durante um período de calor intenso em Nova York, Kessler e Andersen [11] constataram que de 10 crianças que entraram no "Babies Hospital", 5 eram crianças portadoras da doença fibrose cística. Afim de elucidar este quadro clínico, Di Sant'Agnese e colaboradores [2], em 1953, estudaram a composição eletroquímica e a quantidade de suor dos pacientes com a doença da mucoviscidose. Para isto, foram pesquisados dois grupos de pessoas : o primeiro, formado por 43 pacientes com idades entre 2 a 16 anos que apresentavam a doença e ; o segundo, um grupo de controle composto por 40 crianças, de um ano e meio a 16 anos, e por 10 adultos, entre 35 à 65 anos de idade. Os resultados evidenciaram uma anormalidade nas concentrações de cloro, sódio e potássio no suor dos pacientes. A concentração de cloro no grupo de pacientes, variou de 60-160 meq/l, com uma média de 106 meq/l, enquanto que, no grupo de controle, as concentrações foram 4-180 meq/l e de 32 meq/l como média. Deste último grupo apenas 3 indivíduos apresentaram concentrações de cloro acima de 60 meq/l. A concentração de sódio nos grupos de pacientes e de controle foram, respectivamente: 80-190 meq/l (média: 133 meq/l) e 10-120 meq/l (média: 59 meq/l); nove pessoas do grupo de controle tiveram concentrações acima de 80 meq/l. Os valores médios de potássio encontrados foram 18 e 12 meq/l para o grupo de pacientes e o grupo de controle, respectivamente.

V.1. Teste do Suor

A constatação de Di Sant' Agnese, de que havia uma composição anormal de eletrólito no suor dos pacientes com fibrose cística, induziu o desenvolvimento por Schwachman, em 1954, do "Bag Test"

[3]. Chamado assim pois utilizava-se um saco plástico para induzir o suor. Posteriormente, Gibson e Cooke, em 1958, introduziram o método da iontoforese pilocarpínica no teste do suor [12] que até hoje é, ainda, o mais utilizado.

V.2. Análise de Unhas

V.2.1. Usando Métodos Convencionais

Kopito e colaboradores [4] realizaram uma série de análises, por espectrografia, com a finalidade de verificar alterações na composição química em tecidos de pacientes com fibrose cística. Foram analisadas unhas, cabelos, dentes, plasma, etc., assim como também secreções como, cerúmem, urina, suor, e fluido duodenal. Constataram, principalmente, uma alta variação nas concentrações de sódio, potássio, cálcio, magnésio, manganês, silício, prata, titânio, alumínio, chumbo e fósforo. As concentrações médias de sódio e de potássio em unhas - determinadas por fotometria de chama - foram de 135 meq/kg e 18 meq/kg, respectivamente, sendo que, para o grupo de controle, os valores encontrados foram 35 meq/kg para o sódio e 18 meq/kg para o potássio. Unhas e cabelos apresentaram sempre os elementos metabólicos ativos: Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Co e Zn, numa composição inorgânica similar. No caso dos cabelos, para amostras de uma mesma pessoa, os pesquisadores observaram que as concentrações variavam de acordo com a distância ao couro cabeludo. Estas flutuações não foram observadas no caso das unhas, portanto, concluíram que a análise de unhas seria a mais apropriada.

Em outro trabalho Kopito et al. [5], descreveram o método analítico usado e apresentaram os resultados encontrados no estudo de vários grupos de pessoas. As concentrações médias de sódio nas unhas foram : 140 meq/kg para pacientes com fibrose cística; 46 meq/kg para as crianças normais; 35 e 63 meq/kg para os pais e irmãos dos pacientes com a doença, respectivamente, e; 29 meq/kg para adultos saudáveis (ver figura 1).

Antonelli e colaboradores [13] usaram um método simplificado de fotometria de chama para a determinação de Na e K em unhas. Concluíram, que não existe diferença de concentrações desses elementos entre as amostras tomadas dos pés e das mãos. Determinaram, também, a concentração de sódio em cinco grupos de pessoas e os resultados estão apresentados na figura 2.

Com a intenção de melhorar o diagnóstico da fibrose cística através da análise de unhas, Leonard e Morris [14] determinaram as concentrações de Na, Ca e Mg em 93 amostras de unhas coletadas de: a) 53 crianças saudáveis (6 meses - 14 anos); b) 22 crianças hospitalizadas por diferentes razões (6 meses - 10 anos) e; c) 15 crianças com mucoviscidose (6 meses - 6 anos). A determinação do sódio foi feita por fotometria de chama e da dos outros dois elementos foi feita por fluorometria. Os resultados encontrados, indicaram que não havia diferenças significativas nas concentrações de Na, Ca e Mg entre os grupos de controle e de pacientes hospitalizados por diversas doenças. Porém, existia uma diferença com relação ao grupo de pacientes com fibrose cística, principalmente, na concentração de sódio e não tanto no caso do cálcio e magnésio. Concluíram, então, que apesar de não se ter encontrado uma diferença marcante entre os grupos, a soma das concentrações dos 3 elementos permitiria obter uma clara separação entre eles.

V.2.2. Usando Análise por Ativação

Babb, Woodruff e colaboradores, em 1966, [6] foram os primeiros a utilizar a técnica de ativação com nêutrons para a determinação de sódio em unhas. Irradiaram as amostras com um fluxo de 10^{11} nêutrons/cm².s. e mediram a atividade induzida, no sódio, com um detector de NaI(Tl). Algumas amostras foram lavadas, de acordo com Bate [15], para remover a contaminação externa, mas os resultados não foram muito satisfatórios. Concluíram, que concentrações de sódio menores que 55 meq/kg corresponderiam a pessoas normais, enquanto que valores acima de 85 meq/kg indicariam

a doença de fibrose cística.

Bowen [16] irradiando unhas com um fluxo de 10^{12} nêutrons/cm².s. concluiu que a análise por ativação, apesar de ser uma técnica sensível, dava resultados que não eram bem reproduzíveis. Os valores médios de sódio encontrados nas unhas foram 42 ± 32 meq/kg para doentes com fibrose cística e 24 ± 15 para o grupo de controle. Andersen [17], irradiando amostras de unhas com $1,8 \times 10^{12}$ nêutrons/cm².s. e medindo o raio gama de 2,75 MeV do ²⁴Na, obteve os seguintes resultados 1,8 a 30 meq/kg de sódio nas unhas de crianças normais e de 20 a 70 meq/kg nas de crianças com a doença.

Fite e colaboradores [18-19], em 1968 e 1969, aplicaram a técnica de análise por ativação com nêutrons para a determinação de sódio em unhas de recém nascidos. As amostras foram irradiadas por 4 horas com um fluxo de 5×10^{11} nêutrons/cm².s. e utilizaram um detector de NaI(Tl) para medir os raios gama de 1,37 MeV e 2,75 MeV. Nas figuras 3 e 4 são mostrados, respectivamente, os resultados obtidos sem e com um processo de limpeza de unhas, feito para remover a contaminação superficial.

Nos anos seguintes, foram muitos os pesquisadores que trataram de melhorar as condições de amostragem, irradiação e contagem da radiação induzida [20-32]. São apresentados a seguir os resultados obtidos, para uma rápida avaliação, em forma de gráficos (ver figuras 5-14) com a indicação da respectiva referência .

Kollberg e Landstrom [27], pesquisaram as fontes de erros no diagnóstico da mucoviscidose usando o método instrumental de análise por ativação determinando sódio em unhas. Eles concluíram que: a) a distribuição de Na nas unhas não é homogênea e esta varia de uma unha para outra, numa mesma pessoa; b) a maior quantidade de sódio na unha se encontra na extremidade e não na parte fixa da unha; c) o risco de contaminação das unhas não é tão grande apenas para concentrações de sódio maiores que 2,8% de NaCl e; d) existe uma correlação entre a concentração de sódio na unha com a do suor. Eles recomendaram que, antes de coletar o material para análise, a

pessoa não devia tomar banho de piscina durante a semana, não tomar banho nas 24 horas anteriores e nem lavar as mãos durante as 12 horas precedentes.

Recentemente, Olguin e colaboradores [32] irradiaram, com um fluxo de 1×10^{13} nêutrons/cm².s, amostras de unhas e cabelos de pacientes com mucoviscidose e de crianças saudáveis para determinar as concentrações de ²⁴Na e ³⁸Cl. Eles concluíram que apesar de que as concentrações destes elementos tem a tendência a serem maiores no grupo dos pacientes do que no grupo de controle, as diferenças não foram significativas ($p > 0.01$) e que estas poderiam provir de fontes externas, tais como o suor.

VI. VANTAGENS DO MÉTODO DE ATIVAÇÃO COM NÊUTRONS

As vantagens que este método oferece sobre o método tradicional do teste do suor são:

- facilidade e rapidez na coleta de amostras;
- simplicidade da técnica de coleta de amostra tornando, assim, desnecessária a presença de pessoal especializado;
- capacidade de aplicação em um grande número de amostras;
- possibilidade de serem as amostras enviadas ao laboratório através do correio;
- a coleta de amostra não traumatiza nem causa desconforto aos pacientes e;
- pode ser usado em recém-nascidos.

VII. MÉTODO PROPOSTO

Analisando a possível causa dos resultados falsos positivos descritos, na revisão das medições por ativação nuclear, encontrou-se que esta se deve a contaminação das amostras, antes, durante e/ou depois da coleta em razão de ser o sódio um elemento abundante nas unhas. Por outro lado, o cloreto de sódio é bastante solúvel em água podendo, conseqüentemente, ser facilmente removido das unhas

durante a lavagem das mãos, o banho, o tratamento das amostras, etc. ocasionando, assim também, resultados falsos negativos.

Considerando os resultados obtidos por Fite e colaboradores [26] e, particularmente, por Nicolaidou [25,31] que utilizou traçadores de ^{24}Na e ^{82}Br para estudar o metabolismo de sódio e cloro em pacientes com fibrose cística, sugere-se, neste trabalho, fazer o diagnóstico desta doença por medição da concentração de bromo em unhas utilizando a técnica de análise por ativação com nêutrons de ressonância. O radionuclídeo ^{82}Br , formado através da reação $^{81}\text{Br}(n,\gamma)$ que decai com uma adequada meia vida de 35,9 horas, será medido com um detector de Ge hiperpuro, e analisados os seus raios gama de 554 keV e 777 keV [33]. A concentração de bromo nas unhas é em torno de 80 vezes menor que a concentração de sódio, mas este inconveniente será superado fazendo-se a ativação com nêutrons de ressonância.

Uma vantagem do método proposto é a meia vida do ^{82}Br , que é maior do que a do ^{24}Na (15 h) e do ^{38}Cl (37,3 min), viabilizando as irradiações em reatores, de alto fluxo de nêutrons, distantes dos laboratórios de medidas. Neste trabalho, as amostras serão irradiadas no IEA-R1 do IPEN, São Paulo, com fluxos da ordem de 10^{13} nêutrons/cm².s., diminuindo-se assim o limite de detecção do ^{82}Br . Além disto, não haverão problemas de interferência, ao contrário do que acontece no caso do sódio, em que as reações $\text{Al}(n,\alpha)$ e $\text{Mg}(n,p)$ produzem também o ^{24}Na .

Para finalizar é proposto, que a determinação do bromo seja feita pela técnica de ativação com nêutrons de ressonância, pois a seção de choque para estes nêutrons é 15,5 vezes maior do que a seção de choque para nêutrons térmicos. Com isto se conseguirá uma adequada atividade induzida de ^{82}Br e, ainda, com a redução da atividade da matriz, se aumentará o limite de detecção para este elemento, obtendo-se assim resultados mais precisos e exatos. As amostras de unhas serão irradiadas no reator, durante 8 horas e após o tempo de resfriamento de 3-4 dias, serão contadas no laboratório da SUFIN/IEN. A descrição da parte experimental e os

resultados serão publicados posteriormente.

BIBLIOGRAFIA

1. G.L. Woodruff, A.L. Babb, W.E. Wilson Jr., Y. Yamamoto, S.J. Stamm. Neutron activation analysis for the early diagnosis of cystic fibrosis. Nucl. Applications, 6 (1969) 352.
2. P.A. Di Sant'Agnese, R.C. Darling, G.A. Perera, E. Shea. Abnormal Electrolyte Composition of Sweat in Cystic Fibrosis of the Pancreas - Clinical Significance and Relationship to the Disease. Pediatrics, 12 (1953) 549.
3. H. Shwachman, H. Leubner, P. Catzel. Mucoviscidosis. Advances in Pediatrics. Vol 7, The Year Book Publisher, Inc., Chicago, 1955, p. 249.
4. L. Kopito, H. Shwachman. Spectroscopic Analysis of Tissues from Patients with Cystic Fibrosis and Controls. Nature, 202 (1964) 501.
5. L. Kopito, A. Mahmoodian, R.R.W. Townley, K.T. Khaw, H. Shwachman. Studies in Cystic Fibrosis - Analysis of Nail Clippings for Sodium and Potassium. New Eng. J. Med. 272 (1965) 504.
6. A.L. Babb, G.L. Woodruff, W.E. Wilson Jr., P.A. Heintz, W.P. Miller, S.J. Stamm. The use of neutron activation analysis in the early diagnosis of cystic fibrosis in children. Trans. Am. Nucl. Sci., 9 (1966) 591.
7. P. Alcantara, E. Marcondes. Pediatria Básica, 4ta. Ed., Vol I, Instituto Nacional do Livro / MEC, São Paulo, 1974.
8. W.E. Nelson, V.C. Vaughan, R.J. McKay. Tratado de Pediatria, 6ta. Ed., Vol II, Salvat Editores S.A., 1971.

9. L.L. Kulczycki, V. Schauf, Cystic Fibrosis in Blacks in Washington, D.C., Amer. J. Dis. Child, 127 (1974) 64.
10. C.A. Lunardi, A.B.A. Perez, G. Mattar. Fibrose Cística em Criança Negra - Relato de caso. Pediatria Moderna, 22 (1987) 328.
11. W.R. Kessler, D.H. Andersen. Heat prostration in fibrocystic disease of pancreas and other conditions. Pediatrics, 8 (1951) 648.
12. L.E. Gibson, R.E. Cooke. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. Pediatrics, 23 (1959) 545.
13. M. Antonelli, G. Ballati, L. Annibaldi. Simplified Nail Clipping Test for Diagnosis of Cystic Fibrosis. Arch. Dis. Childh., 44 (1969) 218.
14. P.J. Leonard, W.P. Morris. Sodium, Calcium and Magnesium Levels in Nails of Children with Cystic Fibrosis of the Pancreas. Archives of Disease in Childhood, 47 (1972) 495.
15. L.C. Bate. The use of activation analysis in procedures for the removal and characterization of the surface contaminants of hair. J. Forensic Sci., 10 (1965) 60.
16. H.J.M. Bowen. The use of activation analysis in the study of cystic fibrosis. Panel on Activation Analysis in the Study of Mineral Element Metabolism in Man, Teheran, 1968, IAEA-122 pp. 145-148.
17. G.H. Andersen, F.J. Gareis. The possible detection of cystic fibrosis by means of the neutron activation analysis of fingernails. Trans. Am. Nucl. Sci., 10 (1967) 57.

18. L.E. Fite. Neutron Activation Analysis of Trace Elements in Tissue (Nail Clippings) for Early Detection of Cystic Fibrosis, 1968. ORO-3796-1
19. L.E. Fite, R.E. Wainerdi, H.P. Yule, G.M. Harrison, G. Bickers, R. Doggett. Sampling Methodology Development in a large Scale Cystic Fibrosis Screening Program Based on Automated Neutron Activation Analysis. Proceedings of the Int. Conf. on Modern Trends in Activation Analysis, Gaithersburg, Maryland, Oct. 7-11, 1968. Spec. Publ. 312, vol. 1, National Bureau of Standards, 1969, pp. 147-156.
20. G.L. Woodruff, W.E. Wilson Jr., Y. Yamamoto, A.L. Babb, S.J. Stamm. Clinical Experience with the use of Neutron Activation Analysis in the Diagnosis of Cystic Fibrosis. Proceedings of the Int. Conf. on Modern Trends in Activation Analysis, Gaithersburg, Maryland, Oct. 7-11, 1968. Spec. Publ. 312, vol. 1, National Bureau of Standard, 1969, pp. 156-159.
21. E. Kanabrocki, L.F. Case, L. A. Graham, T. Fields, Y.T. Oester, E. Kaplan. Neutron activation studies of trace elements in human fingernail. J. Nucl. Med., 9 (1968) 478.
22. M.T. Caramello Gandolfo, A. Strigazzi. A neutron activation analysis method suitable for large screening of cystic fibrosis. Panminerva Med., 11 (1969) 582.
23. R.G. McAndrew, J.B. Smathers, R.E. Wainerdi, G.M. Harrison, R. Dogget. Application of Neutron Activation Analysis to the Sweat Test Diagnosis of Cystic Fibrosis. Nuclear Applications and Technology, 8 (1970) 290.
24. G.F. Johnson, M.F. Thompson, S. Fetteroff, A.N. Fasano. Neutron activation analysis technique for nail sodium concentration in cystic fibrosis patients. Pediatrics, 47 (1971) 88.
25. M. Nicolaidou, A. Grimanis. Neutron activation analysis of

sodium, manganese and other elements in the study of cystic fibrosis. IAEA R-689-F, 1972.

26. L.E. Fite, R.E. Wainerdi, G.M. Harrison, R. Dogget. Copper Analysis of Nail Clippings for the Detection of Cystic Fibrosis. Nuclear Activation Techniques in the Life Sciences. Bled, Yugoslavia, April 10-14, 1972. IAEA-SM-157/64, p. 487.
27. H. Kollberg, O. Landstrom. A methodological study of the diagnosis of cystic fibrosis by instrumental neutron activation analysis of sodium in nail clippings. Acta Paediatr. Scand., 63 (1974) 405.
28. H. Kollberg, G. Ekbohm. A clinic study of the diagnosis of cystic fibrosis by instrumental neutron activation analysis of sodium in nail clippings. Acta Paediatr. Scand., 63 (1974) 411.
29. J. Savory, S.S. Leitner. Studies on Neutron Activation Analysis for the Measurements of Sodium in Nails as a Screening Test for Cystic Fibrosis. Annals of Clin. & Lab. Sci., 4 (1974) 413.
30. C.T. Gurson. Screening of preschool and school children for cystic fibrosis with the chloride electrode and neutron activation analysis. IAEA-R-1432-F, 1975.
31. M. Nicolaidou, E. Apostolopoulou, V. Samara. Excretion of Sodium-24 and Bromine-82 in Cystic Fibrosis. J. Nucl. Med., 7 (1966) 153.
32. M.T. Olguin, M. Jimenez-Reyes, M.T. Pena-Aguilar, F.J. Sanchez-Aguirre. Sodium and Chlorine Levels in Hair and Nails of Healthy and Cystic Fibrosis Children. J. Radioanal. Nucl. Chem., 181 (1994) 33.
33. L.F. Bellido, B.C. Arezzo. Non-Destructive Analysis of Inorganic Impurities in Brazilian Coals by Epithermal Neutron Activation. J. Radioanal. Nucl. Chem., 100 (1986) 21.

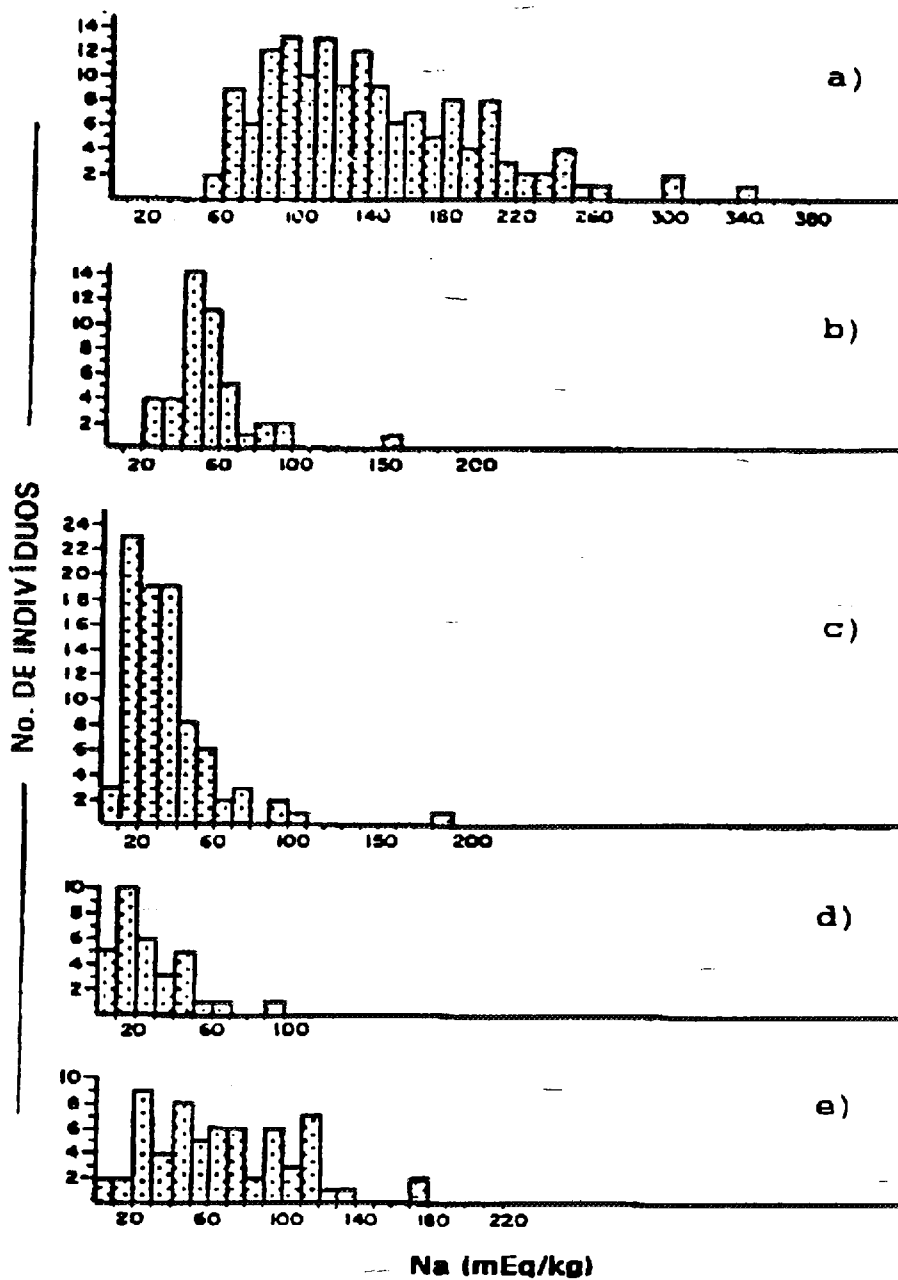


Fig. 1. Histograma da concentração de sódio em unhas de a) pacientes com fibrose cística; b) crianças sem doença; c) pais de pacientes; d) adultos com saúde; e) irmãos de pacientes [5].

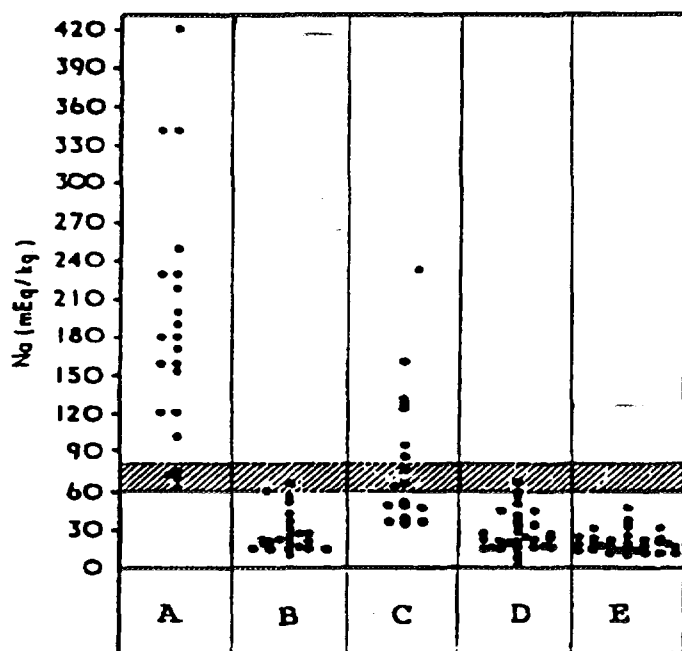


Fig. 2. Concentração de sódio para os diferentes grupos analisados: a) pacientes com fibrose cística; b) crianças sem doença; c) irmãos de pacientes; d) pais de pacientes; e) adultos com saúde [13].

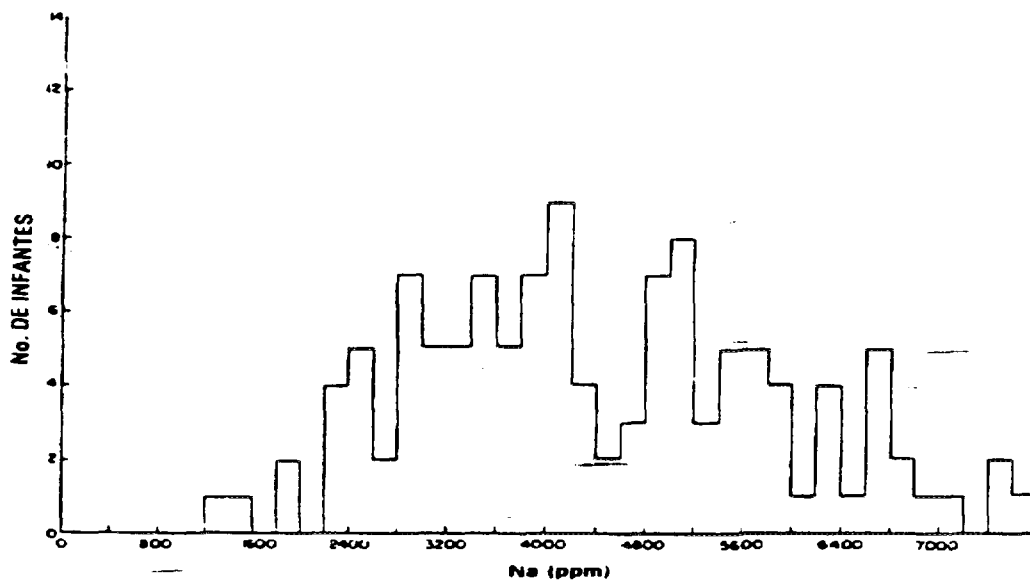


Fig. 3. Concentração de sódio em unhas de recém-nascidos [18].

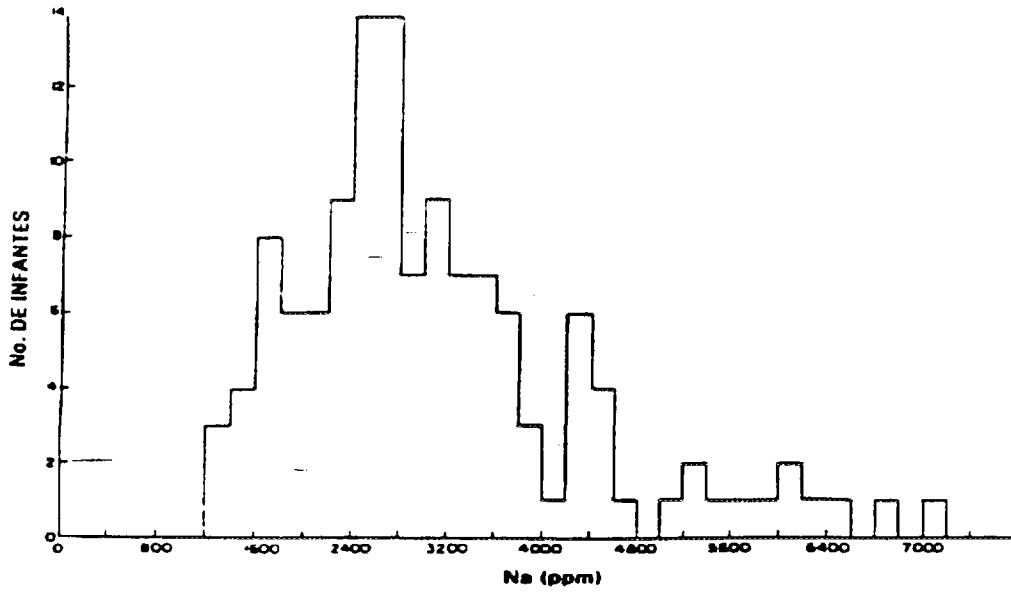


Fig. 4. Concentração de sódio em unhas de recém-nascidos após limpeza prévia das unhas [8].

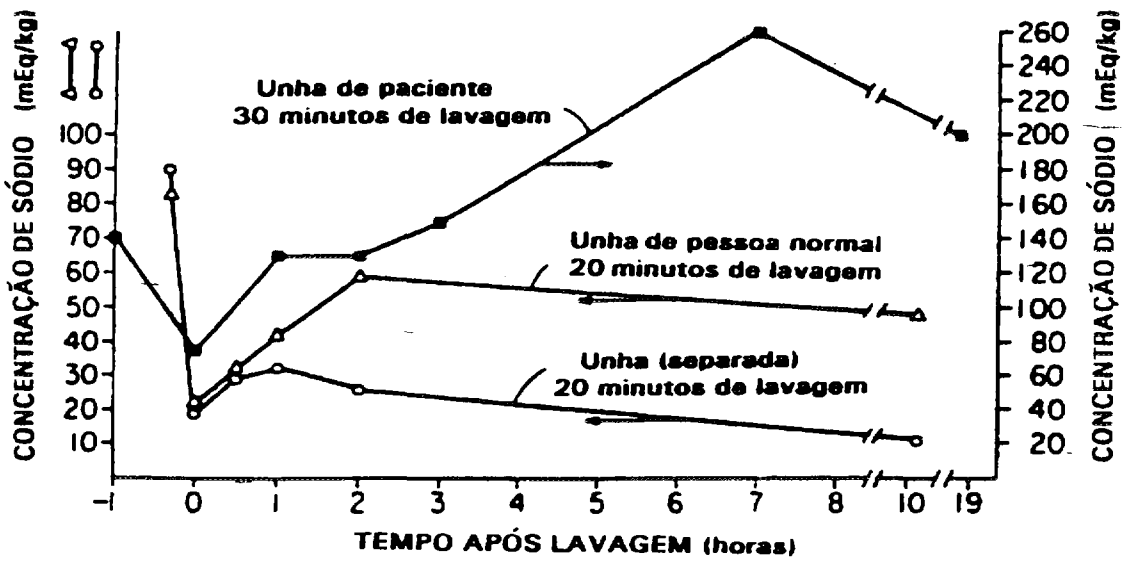


Fig 5. Concentração de sódio em função do tempo após lavagem das água [1.20].

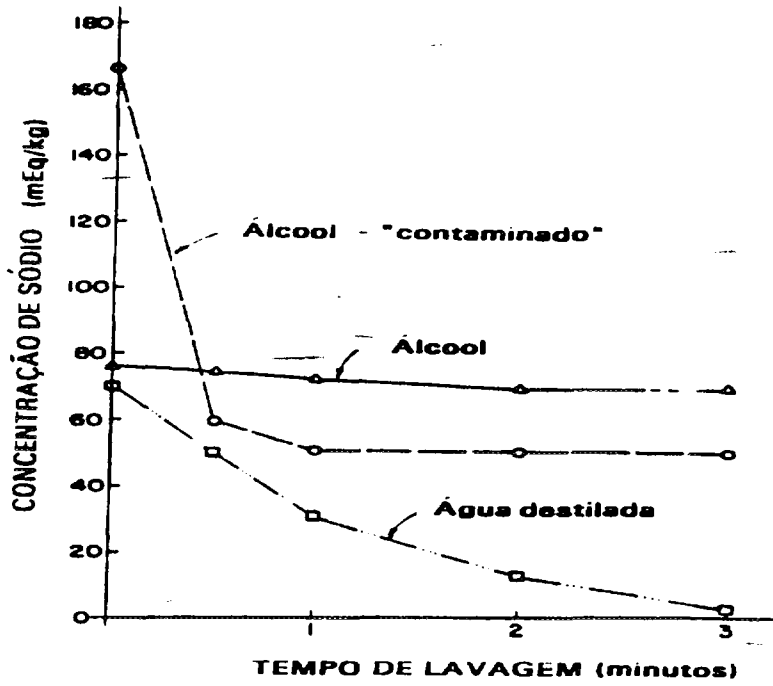


Fig. 6. Concentração de sódio em função do tempo de lavagem das unhas com álcool e água [1].

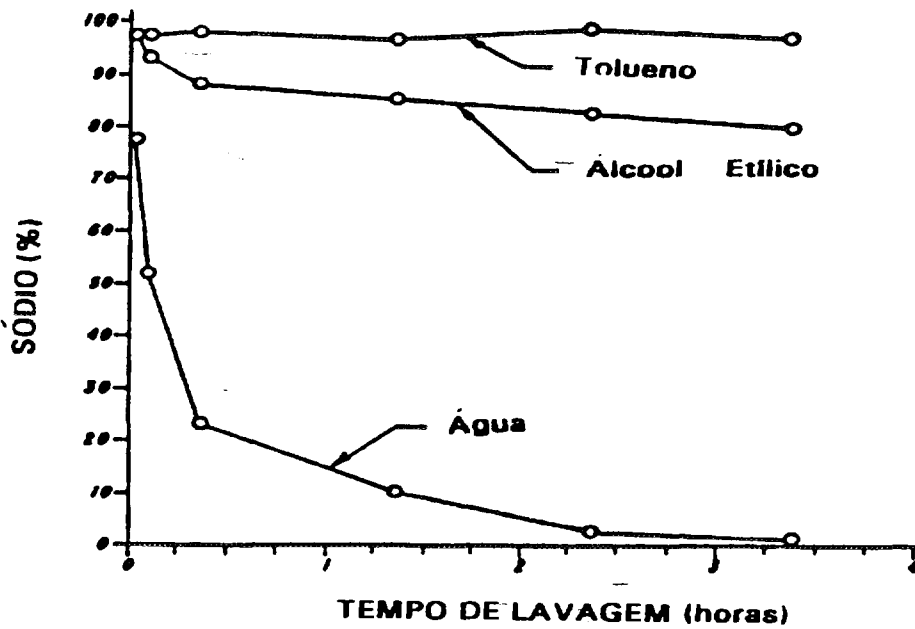


Fig. 7. Lavagem de unhas com diferentes solventes [24].

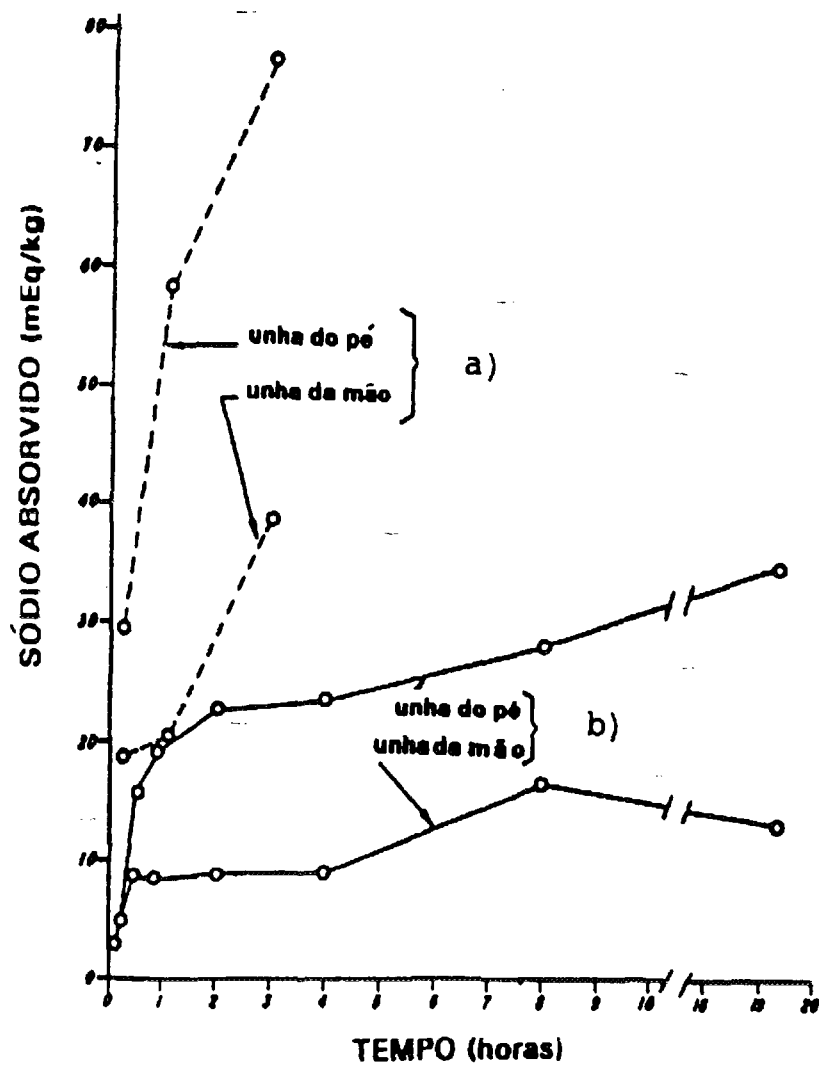


Fig. 8. Absorção de sódio em unhas de pé e mão embebidas em uma solução de: a) 13,9 meq/ml e b) 7,2 meq/ml de carbonato de sódio [24].

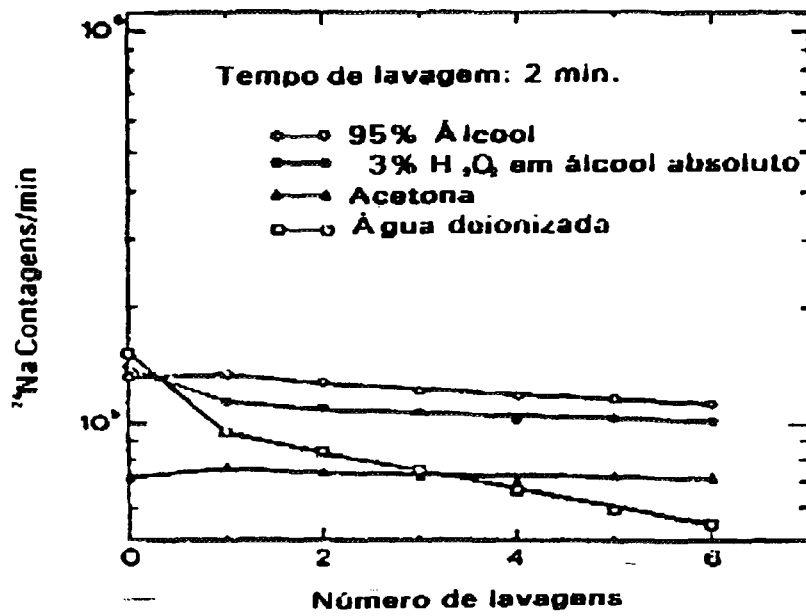
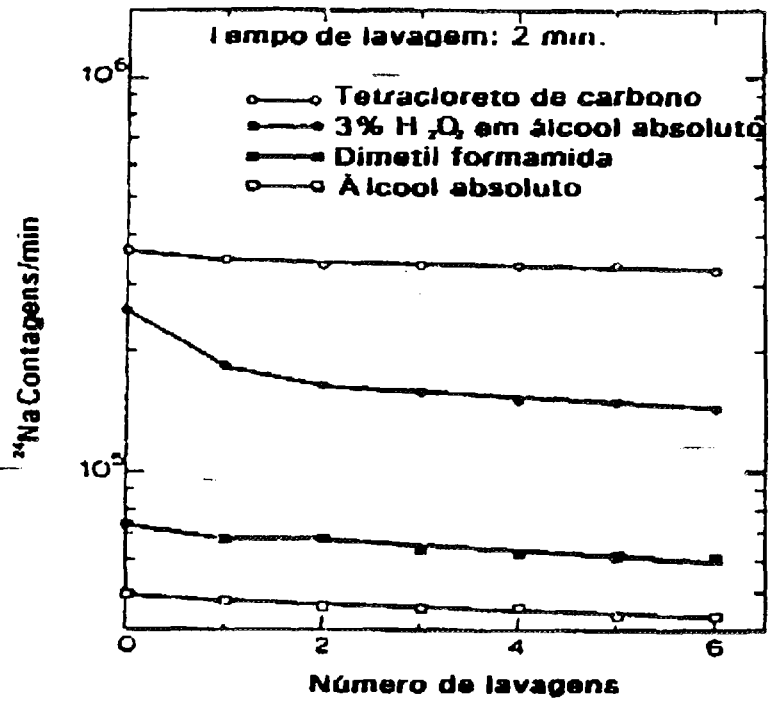


Fig. 9. Lavagem de unhas com vários solventes [25].

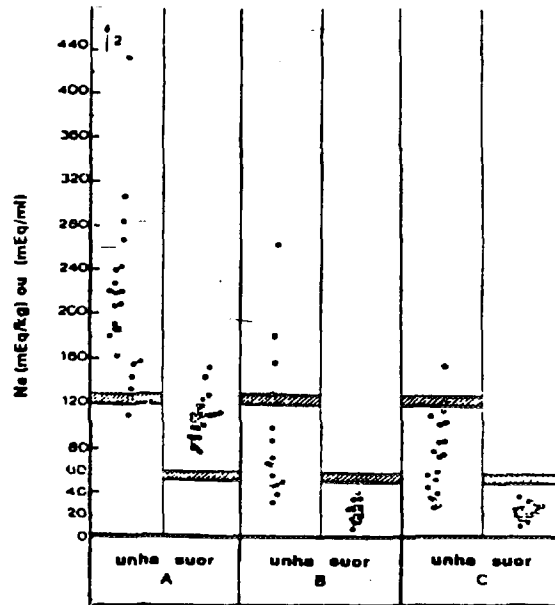


Fig. 10. Resultado das análise de sódio em unhas e suor dos diferentes grupos testados: a) pacientes com mucoviscidose; b) irmãos de pacientes; c) crianças saudáveis [25].

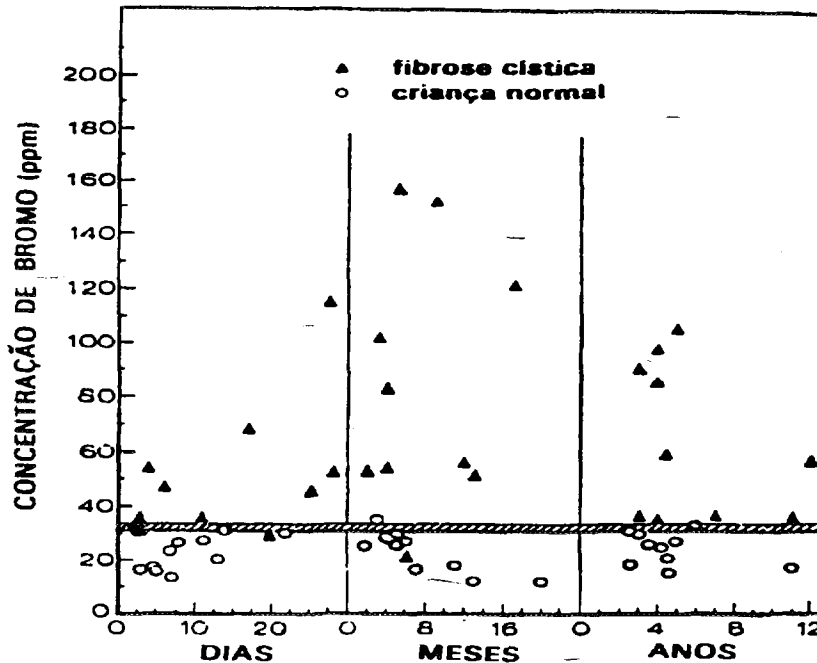


Fig. 11 Concentração de bromo em unhas de três grupos divididos por idade [25].

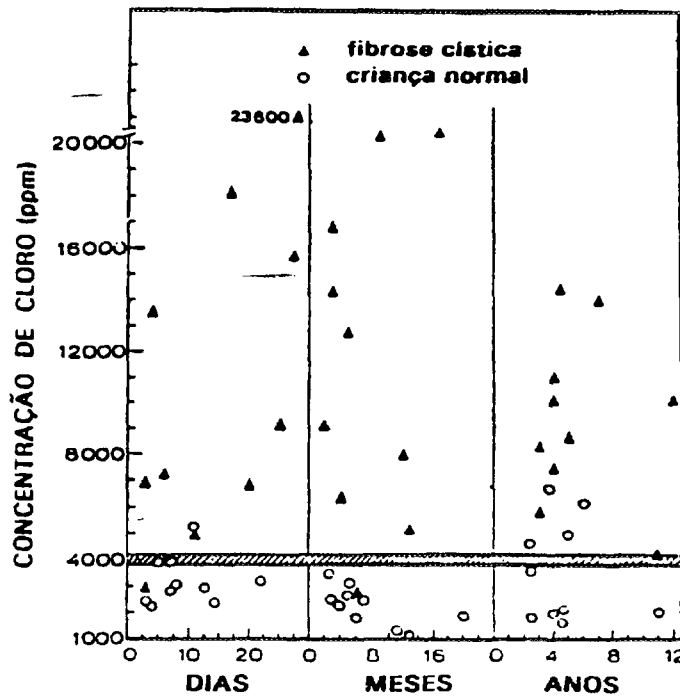


Fig. 12. Concentração de cloro em unhas de três grupos divididos por idade [25].

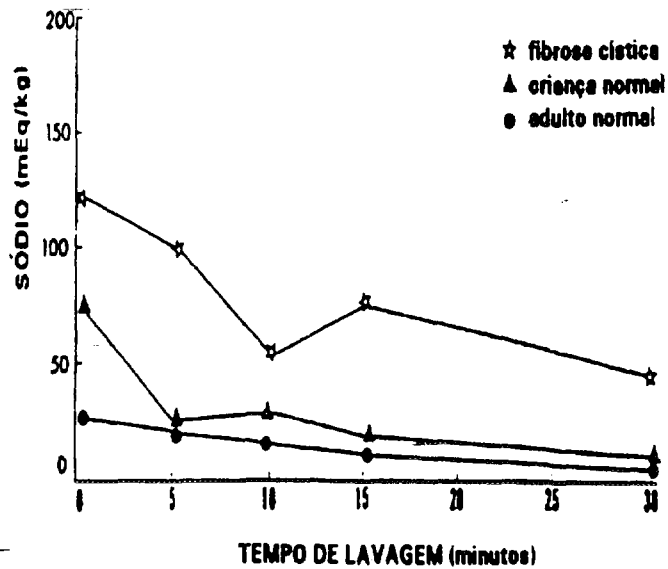


Fig. 13. Concentração de sódio em função do tempo de lavagem das unhas [29].

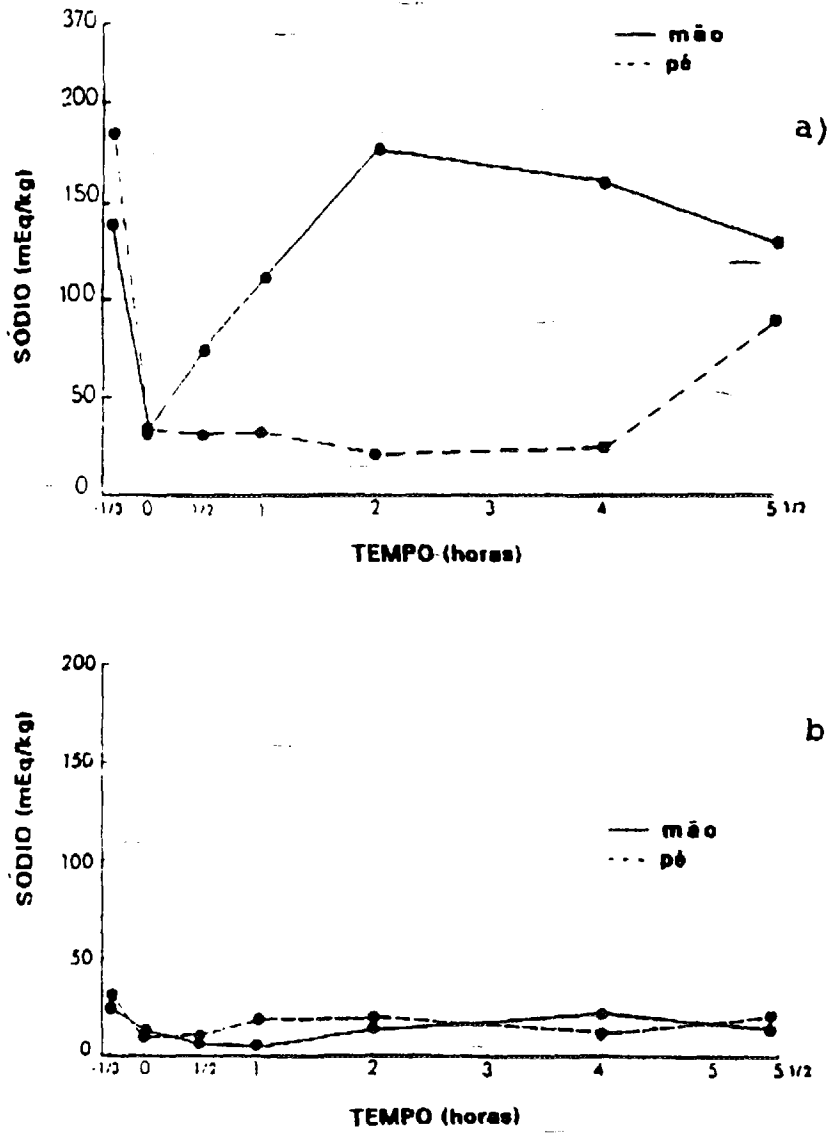


Fig. 14. Concentração de sódio em função do tempo para unhas de: a) crianças e b) adultos após serem embebidas em água [29].

READERS INTERESTED IN THIS PUBLICATION
PLEASE SEND YOUR REQUEST TO:
IEN-BIBLIOTECA

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR
CAIXA POSTAL 68550
CEP 21945-970 - RIO DE JANEIRO
RJ - BRASIL